

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(18)

2017 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован
Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 28.09.17.
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 200 экз.
Усл. печ. л. 17,09. Уч.-изд. л. 10,1.
Зак. 187.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и
экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП
«Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора),
В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беяковский
(д.м.н., профессор), Н.Г. Власова (д.б.н., доцент, научный редактор),
А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н., доцент),
В.В. Евсеенко (к.п.с.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., отв. секретарь),
С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент),
А.Н. Лызииков (д.м.н., профессор), А.В. Макарич (к.м.н., доцент),
С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент),
И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент),
Э.А. Повелица (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская
(к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н.), А.Е. Силин (к.б.н.), А.Н. Стожаров
(д.б.н., профессор), А.Н. Цуканов (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент)

Редакционный совет

В.И. Жарко (зам. премьер-министра Республика Беларусь, Минск),
А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), С.С. Алексанин
(д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор,
Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Е.Л. Богдан
(Начальник Главного управления организации медицинской помощи
Министерство здравоохранения), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик
РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва),
И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), М.П. Захарченко
(д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик
РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов
(д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., Минск),
Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (Минск),
В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Ф.И. Тодуа
(д.м.н., академик НАН Грузии, Тбилиси), Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор,
Киев), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н.,
Минск), В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2017

№ 2(18)

2017

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи

В.Я. Латышева, А.Е. Филюстин, В. И. Курман, Н.А. Гурко, А.С. Барбарович

Дисцит: клиника, диагностика, лечение 6

Е.В. Макаренко

Ревматическая полимиалгия 16

С.П. Соловей

Атеросклероз, кальциноз сосудов, остеопороз: патогенетические, молекулярные и клинические корреляции 26

Медико-биологические проблемы

В.С. Аверин, А.Н. Батян, К.Н. Бuzдалкин, В.Б. Масыкин, Е.В. Копыльцова, Е.К. Нилова, Э.Н. Цуранков

Радиационно-гигиеническое обследование некоторых населённых пунктов, по данным каталога доз-2015 средняя годовая доза облучения жителей которых может превысить 1 мЗв/год 37

А.В. Воропаева, А.Е. Силин, С.М. Мартыненко, И.Н. Козарь, В.Н. Мартинков, А.А. Силина, И.Б. Тропашко

Возможности стандартного цитогенетического исследования и полимеразной цепной реакции в диагностике хронического миелолейкоза и острого лимфобластного лейкоза 44

Л.А. Горбач

Риск возникновения туберкулеза органов дыхания у лиц в возрасте до 19 лет, проживающих в наиболее пострадавших от чернобыльской катастрофы районах 49

Е.В. Николаенко, С.И.Сычик

Обоснование защитных мероприятий при запроектных радиационных авариях на АЭС 56

И.Н. Коляда, О.В. Позднякова

Динамика состояния здоровья населения Гомельской области, пострадавшего вследствие катастрофы на ЧАЭС 63

Reviews and problem articles

V.Ya. Latysheva, A.E. Philustin, V.I. Kurman, N.A. Gurko, A.C. Barbarovich

Discitis: clinical picture, diagnostics, treatment

E.V. Makarenko

Polymyalgia rheumatica

S.P. Salavei

Atherosclerosis, vascular calcification, osteoporosis: pathogenetic, molecular and clinical correlations

Medical-biological problems

V.S. Averin, A.N. Batyan, K.N. Buzdalkin, V.B. Masyakin, E.V. Kopyltsova, E.K. Nilova, E.N. Tsurankov

Radiation-hygienic examination of some populated items, according to dos-2015 date-medium, the average annual dose of irradiation of residents that may be exceeded 1 msv/year

A.V. Voropaeva, A.E. Silin, S.M. Martynenko, I.N. Kozar, V.N. Martinkov, A.A. Silina, I.B. Tropashko

The capabilities of standard cytogenetic analysis and polymerase chain reaction in diagnosis of chronic myeloid leukemia and acute lymphoblastic leukemia

L.A. Gorbach

The risk of pulmonary tuberculosis in persons under 19 years residing in the most affected by the Chernobyl accident areas

A. Nikalayenka, S. Sychik

Substantiation of protection measures in beyond design accident on NPP

I.N. Kolyada, O.V. Pozdnyakova

Health status dynamics of Gomel region population affected by the Chernobyl accident

А.А. Чешик, И.В. Веялкин, А.В. Рожко
Особенности заболеваемости гемобластозами у населения Республики Беларусь, эвакуированного из зоны отчуждения в 1986 г.

69

Клиническая медицина

Т.В. Алейникова

Анализ геометрических паттернов левого желудочка и турбулентности сердечного ритма у пациентов с артериальной гипертензией II степени с учетом возрастных и гендерных различий

76

А.В. Бойко, В.В. Пономарев, Т.В. Хомиченко, И.И. Михневич

Влияние нейровоспаления на когнитивные нарушения при болезни Паркинсона

83

А.А. Дмитриенко, В.В. Аничкин, Ю.И. Ярец, Н.И. Шевченко, М.Ф. Курек, А.Я. Маканин, В.И. Сильвестрович

Антибактериальная терапия при гнойных осложнениях диабетической остеоартропатии Шарко

89

И.С. Карпова, О.А. Суджаева, О.В. Кошлатая
Спекл-трекинг эхокардиография у постинфарктных пациентов с различной тяжестью хронической коронарной недостаточности

99

А.Ю. Крылов, О.Г. Суконко

Первично-множественные опухоли при тройном негативном раке молочной железы в Гродненской области в 2011-2015 гг.

105

А.Н. Михайлов, А.Е. Филюстин, И.Г. Савастеева

Сравнительная характеристика изменений поясничных позвонков по данным остеоденситометрии и двухэнергетической компьютерной томографии у пациентов с дегенеративными изменениями позвоночника

110

A.A. Cheshik, I.V. Veyalkin, A.V. Razhko
Incidence of malignant neoplasms of blood and lymphatic system in Belorussian evacuees

Clinical medicine

T.V. Aleynikova

Analysis of the geometric patterns of the left ventricle and heart rate turbulence in patients with arterial hypertension II degree taking into account age and gender differences

A.V. Boika, V.V. Ponomarev, T.V. Homichenko, I.I. Mikhnevich

Influence of neuroinflammation on cognitive impairment in Parkinson's disease

A.A. Dmitrienko, V.V. Anichkin, Y.I. Yarets, N.I. Shevchenko, M.F. Kurek, A.Y. Makanin, V.I. Silvestrovich

Antibacterial therapy for purulent complications of diabetic osteoarthropathy Charcot

I.S. Karpova, O.A. Sujayeva, O.V. Koshlataya
Speckle tracking echocardiography in patients with previous myocardial infarction with varying severity chronic coronary insufficiency

A.Yu. Krylov, O.G. Sukonko

Primary-multiple tumors with triple negative breast cancer in the Grodno region in 2011-2015

A. Mikhailov, A. Philustin, I. Savasteeva

Comparative characteristics of changes in lumbar vertebrae from osteodensitometry and dual-energy computed tomography within the patients with degenerative spine changes

В.В. Похожай, А.В. Величко, З.А. Дундаров, С.Л. Зыблев

Диагностические критерии уровня паратиреоидного гормона в смыве с пункционной иглы при биопсии паращитовидных желез в норме и патологии 116

О.А. Суджаева, О.В. Кошлатая, Т.В. Ильина, И.С. Карпова, А.А. Вавилова

Особенности неинвазивной оценки функционального состояния системы кровообращения у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца после чрескожных коронарных вмешательств 122

Н.Н. Усова, А.Н.Цуканов, Л.А. Лемешков
Уровень тиреоидных гормонов при острых и хронических нарушениях мозгового кровообращения 128

Обмен опытом

В.В. Масляков, Б.П. Кудрявцев, В.Г. Барсуков, К.Г. Куркин, А.В. Усков

Пути совершенствования медицинской помощи раненым с огнестрельными ранениями в условиях локального военного конфликта 134

V.V. Pokhozhay, A.V. Velichko, Z.A. Dundarov, S.L. Zyblev

Diagnostics criteria of parathyroid hormone level in the flushing from puncture needle at biopsy of parathyroid gland at normal and pathologic state

V.A. Sujayeva, O.V. Koshlatja, T.V. Ilyina, I.S. Karpova, A.A. Vavilova

Peculiarities of non-invasive assessment of a functional condition of the blood circulatory system in patients with chronic coronary heart disease after percutaneous coronary interventions

N.N. Usova, A.N.Tsukanov, L.A. Lemeshkov
Level of thyroid hormones in acute and chronic disorders of cerebral circulation

Experience exchange

V.V. Masljakov, B.P. Kudrjavcev, V.G. Barsukov, K.G. Kurkin, A.V. Uskov

Ways of improvement of medical care to the wounded with gunshot wounds in the conditions of the local military conflict

РЕВМАТИЧЕСКАЯ ПОЛИМИАЛГИЯ

УО «Витебский государственный медицинский университет», г. Витебск, Беларусь

Ревматическая полимиалгия – хроническое системное воспалительное заболевание, которое поражает людей старше 50 лет. Классические симптомы ревматической полимиалгии включают боль и длительную утреннюю скованность в мышцах плечевого пояса, шеи и тазового пояса. Специфические лабораторные тесты для диагностики этой патологии отсутствуют, и диагноз заболевания базируется на клинических проявлениях и наличии маркеров системного воспаления. Для диагностики ревматической полимиалгии применяются методы визуализации, такие как ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография и позитронно-эмиссионная томография, которые позволяют выявлять патологические изменения периартикулярных структур. В 2012 г. были опубликованы предварительные классификационные критерии ревматической полимиалгии, созданные совместно Европейской противоревматической лигой (European League Against Rheumatism, EULAR) и Американской коллегией ревматологов (American College of Rheumatology, ACR). Комбинация ультразвуковых и клинических критериев позволила улучшить специфичность диагностики ревматической полимиалгии. В 2015 г. EULAR/ACR представили рекомендации по лечению ревматической полимиалгии, в которых сформулировали основные принципы терапии заболевания. Авторы рекомендаций предлагают использовать минимальную эффективную дозу глюкокортикостероидов в качестве стартовой терапии (12,5-25 мг в пересчете на преднизолон) ежедневно. Внутримышечное введение метилпреднизолона можно рассматривать как альтернативу пероральным глюкокортикостероидам. Рекомендуется раннее назначение метотрексата при высоком риске рецидива заболевания и в случае побочных реакций, связанных с приемом глюкокортикостероидов.

Ключевые слова: ревматическая полимиалгия, классификационные критерии, диагностика, лечение

Ревматическая полимиалгия (РП) является распространенным хроническим системным воспалительным заболеванием, которое поражает людей старше 50 лет. Возникновение этой патологии в более молодом возрасте не типично. [1, 2] Классические симптомы заболевания включают боль и длительную утреннюю скованность в мышцах плечевого пояса, шеи и тазового пояса. Специфические лабораторные тесты для диагностики РП отсутствуют, и диагноз заболевания базируется на клинических проявлениях и наличии маркеров системного воспаления. РП часто ассоциируется с гигантоклеточным артериитом (ГКА), васкулитом, поражающим аорту и ее ветви.

Эпидемиология ревматической полимиалгии

Несмотря на то, что РП наблюдается во всем мире, наибольшая заболеваемость отмечена преимущественно в Скандинавских странах и у жителей Северной Европы [3], где частота ее возникновения составляет от 41 до 113 случаев на 100 000 человек, а распространенность – около 6 случаев на 1000 человек в возрасте старше 50 лет. Частота возникновения РП увеличивается с возрастом и зависит от географического региона. Как и ГКА, РП – нетипичная патология для тех, кто проживает в Ближневосточном регионе, странах Азии, Африки и имеет испанское происхождение [1]. Так в Норвегии ежегодная заболеваемость

мость составляет 112,6 случаев на 100 000 населения в возрасте 50 лет и старше, в Великобритании, Дании и Швеции она колеблется от 41,3 до 84 эпизодов на 100 000 человек в этой же возрастной группе. В то же время в странах южной Европы, таких как Италия и Испания, заболеваемость варьирует от 12,7 до 18,7 случаев на 100 000 населения в возрасте 50 лет и старше, а в Турции она еще ниже и составляет от 3 до 15 эпизодов на 100 000 человек в такой же возрастной группе. Пик заболеваемости приходится на возраст 70-75 лет. Две трети пациентов, которые имеют эту патологию – женщины [1, 2].

Этиология и патогенез ревматической полимиалгии

Причина возникновения РП не установлена. Эпидемиологические исследования показывают, что как генетическая предрасположенность, так и факторы окружающей среды могут иметь значение в возникновении заболевания [2]. Замечено, что циклические колебания и пики заболеваемости РП наблюдались зимой и во время эпидемий болезней, вызванных парвовирусом В1, микоплазменной и хламидийной инфекцией [1]. Неоднократно отмечалось, что при ГКА чаще встречается генотип HLA-DRB1*04, однако ассоциация между аллелями HLA-DRB1 и предрасположенностью к РП остается недоказанной [4].

В патогенезе РП ведущую роль играет дисбаланс Т-лимфоцитов, а также увеличенная активность Т-хелперов 1 и Т-хелперов 17 [5, 6]. При гистологическом исследовании биоптатов синовиальной оболочки установлено наличие умеренного синовита с преобладанием макрофагов и CD4 Т-лимфоцитов. Уровень интерлейкина-6 (ИЛ-6) повышен при РП и способствует развитию системного воспалительного ответа и клинических проявлений заболевания [1]. Хотя миалгии являются выраженными симптомами у пациентов с РП, тем не менее, морфологических признаков воспаления в мышцах обычно не наблюдается. В исследовании, проведенном

в 2010 году, было установлено увеличение количества провоспалительных цитокинов в интерстиции проксимальных мышц конечностей. На их патогенетическое значение может указывать тот факт, что уровень цитокинов нормализовался после 2 недель лечения глюкокортикостероидами (ГКС) одновременно с разрешением клинических симптомов [7].

Еще одна гипотеза заключается в том, что у пациентов с РП имеются нарушения функции гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси [8] и возрастное снижение уровней дегидроэпиандростерона или андростендиона может способствовать развитию заболевания [1].

Клиническая картина ревматической полимиалгии

РП может начинаться с внезапно появившейся боли и скованности в мышцах шеи и плечевого пояса, которые могут быть настолько выраженными, что пациенты не могут поднять руки, чтобы расчесать волосы, подняться со стула или встать с постели без посторонней помощи и свободно передвигаться. От появления симптомов РП до установления диагноза обычно проходит более 2 недель. Боли в области плечевого и тазового пояса имеют постоянный характер и двухстороннюю симметричную локализацию, уменьшаются в покое, усиливаются при движении и нарушают ночной сон. Боль имеет тенденцию иррадиировать дистально, распространяясь от плеча к локтю и от бедра к колену. Движения в шее, плечевых и тазобедренных суставах ограничены. Характерна утренняя скованность, которая обычно длится более 30 минут. Скованность усиливается также после периодов продолжительного отдыха. Использование анальгетиков и нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) не уменьшает симптомов РП [1, 2].

Системные проявления заболевания наблюдаются у 40%-50% пациентов, их беспокоят усталость, недомогание, анорексия, снижение массы тела и субфебрильная температура. Возможно повышение температу-

ры до 38°C и более, однако без сочетания с ГКА значительные подъемы температуры у пациентов РП встречается редко [1, 9].

При физикальном осмотре обращает на себя внимание уменьшение диапазона активных и пассивных движений в суставах. Отмечается также болезненность при движении в плечевых и тазобедренных суставах, таких как подъем рук или сгибание в тазобедренных суставах [1, 2]. Может определяться небольшая болезненность мышц при пальпации, но выраженная мышечная слабость, а также атрофия или гипотрофия мышц не характерны. Пациентов с симптомами мышечной слабости и болезненностью в проксимальных мышцах при пальпации необходимо обследовать для исключения полимиозита. При наличии злокачественных новообразований также могут присутствовать симптомы, сходные с клиникой РП. Однако проявления заболевания обычно атипичные, и отсутствует положительная динамика при использовании низких доз ГКС [2]. Если пациенты отмечают появление боли при движении в плечевых и тазобедренных суставах без повышения уровня воспалительных маркеров, то приходится проводить дифференциальный диагноз между рецидивом РП и артрозом плечевых или тазобедренных суставов, который является распространенной патологией у пожилых людей [1].

Дистальные мышечно-скелетные проявления при РП отмечаются в 25-50% случаев. У пациентов может развиваться мягкий отек рук и ног или синдром RS3PE (Remitting Seronegative symmetric synovitis with Pitting Edema – ремитирующий серонегативный симметричный синовит с отеком, оставляющим ямки при надавливании). Этот синдром не является специфичным для РП. Он может встречаться как изолированная патология или в ассоциации с другими заболеваниями, такими как ревматоидный артрит у пожилых людей и спондилоартрит. Следует учесть, что у пациентов со спондилоартритом и ревматоидным артритом могут присутствовать симптомы РП. В ряде случаев наблюдается неэрозивный ар-

трит периферических суставов (лучезапястных, коленных и пястно-фаланговых), при этом синовит суставов стоп обычно отсутствует. Возможно также формирование синдрома карпального канала, характерными симптомами которого являются чувство онемения I-IV пальцев кисти [1, 2].

РП может протекать как самостоятельное заболевание или сочетаться с ГКА. Эти две патологии имеют общие черты, такие как начало болезни в возрасте старше 50 лет, преобладание женщин среди заболевших и аналогичное географическое распределение. Существует предположение, что РП и ГКА могут представлять разные типы одного и того же патологического состояния [2]. Популяционные исследования продемонстрировали, что 16-21% пациентов с РП имеют ГКА, а РП возникает у 40-60% пациентов с диагнозом ГКА. РП может начинаться раньше, появляется одновременно или развивается после клинических проявлений ГКА. Обе патологии имеют сходную картину остро-фазовых реакций [10].

Тяжелая степень анемии и тромбоцитоза у пациентов с симптомами РП могут указывать на наличие ГКА. Кроме того, плохой клинический ответ на низкие дозы преднизолона (15-20 мг/сут) и стойкие изменения лабораторных показателей, свидетельствующих о воспалении, также наводят на мысль о ГКА у пациентов с «изолированной» РП. В таких случаях необходимо провести ультразвуковое исследование (УЗИ) и биопсию височных артерий, чтобы исключить ГКА [19, 10]. Когортные исследования выявили высокую распространенность у пациентов с РП поражения периферических артерий, не связанных с васкулитом. Они могут быть вызваны повреждением эндотелия на фоне воспаления, что приводит к прогрессированию атеросклероза [1].

Диагностика ревматической полимиалгии

Отсутствуют лабораторные тесты, специфичные для РП. В анализах пациентов может наблюдаться анемия, лейкоцитоз и аномальные значения маркеров воспале-

ния, таких как скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и содержание С-реактивного белка (СРБ). Увеличение показателя СОЭ (30 мм/ч) и/или повышение уровня СРБ отмечается более чем у 90% пациентов с РП [1, 2]. Степень изменений этих лабораторных показателей, как правило, соответствует клиническим проявлениям заболевания. Хотя значения СОЭ при РП чаще бывают высокими, может быть и более низкий уровень этого показателя (≤ 30 мм/ч), а у 6-20% пациентов – нормальный. СРБ считается более чувствительным маркером воспаления, чем СОЭ. В ряде случаев у пациентов с РП может наблюдаться повышение активности аминотрансфераз или щелочной фосфатазы. Существенное увеличение активности креатинфосфокиназы или аминотрансфераз, в первую очередь аспарагиновой, в сочетании с симптомами мышечной слабости не характерно для РП и требует исключения полимиозита или патологии щитовидной железы [2]. При РП обычно отсутствует увеличение уровня ревматоидного фактора и антител к циклическому цитруллинированному пептиду. В том случае, если эти показатели у пациента с симптомами РП оказываются положительными, необходимо исключить позднее начало ревматоидного артрита [11]. Уровень ИЛ-6 редко определяется в рутинной клинической практике. Этот показатель может быть повышенным у пациентов РП, но не является специфичным лабораторным тестом [1].

В диагностике РП применяются методы визуализации, такие как УЗИ, магнитно-резонансная томография (МРТ) и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), которые позволяют выявлять патологические изменения периартикулярных структур. При УЗИ можно обнаружить признаки тендосиновиита бицепса, субакромиального, субдельтовидного и вертлужного бурсита. Описаны случаи наличия экссудации в плечевых и тазобедренных суставах [2, 12]. При МРТ шейного отдела позвоночника выявляются признаки межкостистого бурсита. По результатам ПЭТ у пациентов с РП можно обнаружить

интенсивное накопление флюорородоксиглюкозы в области плечевых и тазобедренных суставов, а также в шейном и поясничном отделах позвоночника. ПЭТ – дорогостоящий метод, поэтому редко используется в рутинной клинической практике для обследования пациентов с РП, но может быть полезен для уточнения диагноза у пациентов с нетипичной симптоматикой заболевания, рефрактерностью к проводимой терапии, а также с подозрением на злокачественное новообразование или субклинически протекающий васкулит сосудов крупного калибра [2].

Классификационные критерии ревматической полимиалгии

В связи с отсутствием единого подхода к диагностке РП несколько групп исследователей предлагали комплексы диагностических и классификационных критериев этой патологии. Большинство авторов использовали такие показатели как возраст, двусторонняя болезненность и утренняя скованность в области плечевого и тазового пояса, а также ускорение СОЭ.

Предварительные классификационные критерии РП были опубликованы в апреле 2012 г. [13]. Они были созданы в качестве совместной инициативы экспертами Европейской противоревматической лиги (EULAR) и Американской коллегии ревматологов (ACR). Критерии были апробированы в Северной Америке и Западной Европе 111 ревматологами и 53 врачами, не занимающимися ревматологией. Консенсус был достигнут по нескольким критериям, которые в дальнейшем оценивались в 6-месячном продольном исследовании с участием 125 пациентов с РП и 169 пациентов с клиническими проявлениями, которые могли ее имитировать [2, 13].

В результате проведенной клинической оценки и математического анализа были сформулированы предварительные классификационные критерии (таблица 1). Предполагается, что предложенные критерии будут подвергнуты дальнейшей клинической оценке [10]. Неадекватный от-

Таблица 1 – Предварительные классификационные критерии ревматической полимиалгии EULAR/ACR 2012 г.

Критерии	Баллы без данных УЗИ (0-6)	Баллы с данными УЗИ (0-8)
<i>Клинические критерии</i>		
Продолжительность утренней скованности более 45 мин	2	2
Боль в области тазобедренного сустава или ограниченный диапазон движения	1	1
Отсутствие ревматоидного фактора или антител к циклическому цитруллинированному пептиду	2	2
Отсутствие боли в суставах	1	1
<i>Ультразвуковые критерии</i>		
Наличие как минимум одностороннего поддельтовидного бурсита и/или теносиновита бицепса и/или синовита плечевого сустава (заднего или подмышечного) и, по крайней мере, одного тазобедренного сустава с синовитом и/или трохантерного бурсита		1
Наличие двустороннего поддельтовидного бурсита, теносиновита бицепса или синовитом плечевых суставов		1
Необходимые критерии: 1) возраст 50 лет или старше; 2) двусторонняя боль в плечах; 3) ускоренное СОЭ и/или увеличенный уровень СРБ.		

Примечание – при наличии только клинических критериев для постановки диагноза РП требуется наличие ≥ 4 баллов; при комбинации клинических и ультразвуковых критериев необходимо иметь ≥ 5 баллов.

вет на назначение ГКС, показатель, который использовался некоторыми авторами в предыдущих вариантах диагностических критериев РП, было решено не использовать из-за недостаточной диагностической ценности и специфичности [13].

Практическая оценка классификационных критериев EULAR/ACR 2012 г. показала, что при применении только клинических показателей для разграничения пациентов с РП и другой патологией чувствительность диагностики составила 68% и специфичность – 78%, а в случае использования сочетания клинических и ультразвуковых критериев чувствительность равнялась 66% и специфичность – 81%. Добавление ультразвуковых показателей в классификационные критерии EULAR/ACR позволило улучшить диагностику РП [2].

Принципы лечения РП

Стандартная терапия РП заключается в использовании низких доз пероральных ГКС, что обычно приводят к быстрому разрешению симптомов заболевания. В качестве дополнительных лекарственных средств рассматривается возможность

применения иммунодепрессантов, что решается индивидуально в каждом случае заболевания [1, 2].

В 2015 г. эксперты EULAR/ACR сформулировали основные положения рекомендаций по тактике ведения пациентов с РП [14]. Основной задачей рекомендаций явилась необходимость проинформировать врачей о стратегии лечения пациентов с РП, определить исходные дозы ГКС, последующие схемы их снижения, возможность использования внутримышечных ГКС и болезнь-модифицирующих противоревматических средств. Кроме того, была оценена роль НПВС и нефармакологических методов лечения.

Терапевтические подходы, обозначенные в данных рекомендациях, применимы к пациентам, которые соответствуют классификационным критериям EULAR/ACR 2012 г. [1, 14]. Предварительное обследование должно быть направлено на исключение патологических состояний, имитирующих клиническую картину РП, таких как ГКА, ревматоидный артрит, состояний индуцированных лекарственными средствами, а также заболеваний эндокринной,

инфекционной и неопластической природы. Для каждого пациента предложено составлять индивидуальную программу лечения с подбором начальной терапии и схемой снижения дозы ГКС. Рекомендуется осуществлять последующий мониторинг с оценкой факторов риска рецидивов РП и побочных реакций, связанных с приемом ГКС. Важно также учитывать негативное влияние сопутствующих заболеваний и дополнительной терапии, назначенной для их лечения [14].

Эксперты EULAR/ACR считают, что соблюдение положений рекомендаций является добровольным, при этом окончательное решение по их выполнению принимает врач, учитывая индивидуальные особенности каждого конкретного пациента.

Основные положения рекомендаций EULAR/ACR 2015 г. по ведению пациентов с РП заключаются в следующем:

1. Настоятельно рекомендуется применять ГКС вместо НПВС для лечения РП, за исключением эпизодов кратковременного использования НПВС и/или анальгетиков для купирования боли, связанной с другой сопутствующей патологией. Поэтому никаких конкретных рекомендаций по назначению анальгетиков не было сделано.

2. Эксперты настоятельно рекомендуют использовать минимальную эффективную индивидуализированную продолжительность терапии ГКС у пациентов с РП.

3. Условно рекомендуется использовать минимальную эффективную дозу ГКС в диапазоне от 12,5 до 25 мг по «преднизолоновому эквиваленту» ежедневно в качестве стартовой терапии РП. Более высокая начальная доза ГКС может быть рассмотрена у пациентов с высоким риском рецидива заболевания и низкой вероятностью появления ГКС-связанных нежелательных реакций. В свою очередь, пациентам с такими сопутствующими заболеваниями как диабет, остеопороз и глаукома, а также другими факторами риска побочных эффектов, связанных с использованием ГКС, предпочтительнее назначать более низкие дозы. Эксперты условно не одобря-

ют стартовые дозы ГКС $\leq 7,5$ мг/сут и настоятельно не рекомендуют применять начальную дозу > 30 мг/сут.

4. Настоятельно рекомендуется индивидуализировать графики снижения доз ГКС, которые основаны на постоянном мониторинге активности заболевания, лабораторных маркеров и побочных реакций. Предлагаются следующие принципы снижения дозы ГКС:

А. Начальное снижение: дозу ГКС, принимаемых внутрь, постепенно уменьшают до 10 мг/день в пересчете на преднизолон в течение 4-8 недель.

В. Лечение рецидивов: дозу ГКС, принимаемого перорально, повышают до уровня, предшествовавшего рецидиву, а затем ее постепенно уменьшают (в течение 4-8 недель) до той дозы, при которой произошел рецидив.

С. Снижение дозы после достижения ремиссии (при первичной и повторной терапии): ежедневную дозу преднизолона для приема внутрь уменьшают на 1 мг каждые 4 недели (или снижают на 1,25 мг при использовании графиков, таких как 10/7,5 мг в чередующиеся дни) до прекращения приема, при условии, что сохраняется ремиссия.

5. Эксперты условно рекомендуют рассматривать внутримышечное введение метилпреднизолона (МП) в качестве альтернативы пероральным ГКС. Выбор между приемом внутрь ГКС и внутримышечным введением МП должен сделать лечащий врач. Можно использовать схему, апробированную в одном из клинических исследований. Применялась начальная доза МП внутримышечно равная 120 мг каждые 3 недели до 9 недель. С 12 недели использовали 100 мг МП, затем продолжали инъекции с ежемесячными интервалами, а доза уменьшалась на 20 мг каждые 12 недель до недели 48. После этого доза МП снижалась на 20 мг каждые 16 недель до прекращения лечения. При появлении рецидива рекомендуют переходить на пероральный прием ГКС.

6. Условно рекомендуется использовать однократный прием ГКС, а не делить суточную дозу принимаемых внутрь ГКС,

за исключением особых ситуаций, таких как появление выраженной боли по ночам при снижении ежедневной дозы ГКС менее 5 мг в пересчете на преднизолон.

7. Эксперты условно рекомендуют рассмотреть вопрос о раннем назначении метотрексата (МТ) в дополнение к ГКС, особенно у пациентов с высоким риском рецидива и/или предполагаемого длительного лечения, а также при наличии факторов риска побочных реакций, связанных с использованием ГКС, сопутствующих заболеваний и/или сопутствующего приема лекарственных средств.

8. Настоятельно рекомендуется не применять ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО α) для лечения РП, поскольку нет доказательств в пользу их эффективности, но существует значительный риск потенциального вреда.

9. Условно рекомендуется рассмотреть индивидуальную программу упражнений для пациентов с РП, направленную на поддержание массы и функции мышц, а также снижение риска падений, особенно у пожилых людей, длительно принимающих ГКС, а также у ослабленных пациентов.

10. Настоятельно не рекомендуется использовать в лечении РП китайские травяные препараты в капсулах Yanghe и Biqiy.

Ответ на ГКС у пациентов с РП появляется, как правило, быстро, но может быть и постепенным. В большинстве случаев клиническое улучшение отмечается через 2 недели, а почти полный ответ наблюдается в течение 4 недель. В то же время третья часть пациентов имеет неполный ответ спустя 4 недели лечения. В тех случаях, когда адекватный ответ на рекомендуемые дозы ГК отсутствует, и возникают неоднократно повторяющиеся рецидивы заболевания, необходима переоценка диагноза РП [1, 14].

При лечении ГК могут наблюдаться такие побочные реакции, как кушингоидный синдром, увеличение массы тела, развитие стероидного остеопороза, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания, гипергликемия, сахарный диа-

бет, инфекции, атрофия кожи и катаракта. В связи с этим при каждом посещении врача необходимо контролировать артериальное давление, оценивать клинические признаки сердечной недостаточности, контролировать массу тела пациентов и выполнять денситометрию костей для выявления остеопороза [1]. Для профилактики и лечения остеопороза могут использоваться бисфосфонаты и деносуаб [15].

МТ является единственным иммунодепрессантом, который доказал свою эффективность при РП в рандомизированных контролируемых исследованиях. По этой причине он может применяться для лечения пациентов с повышенным риском рецидива РП или побочных реакций, связанных с назначением ГК. Доза МТ для лечения РП в клинических исследованиях составляла 7,5-10 мг/неделю, что ниже тех доз, которые обычно используются для лечения ревматоидного артрита и других заболеваний (до 25 мг/неделю). Окажутся ли более высокие дозы МТ эффективнее при РП, остается неизвестным. Сложно указать сроки минимальной или оптимальной продолжительности терапии, это решается индивидуально в каждом случае заболевания. Если пациенты, получающие ГК в сочетании с МТ, достигают ремиссии, вначале отменяют лечение ГК. После этого можно рассмотреть снижение дозы, а затем и прекращение приема МТ. Наиболее частые побочные реакции, сопутствующие приему МТ, – головокружение, тошнота, рвота, диарея, снижение аппетита, временное выпадение волос, повышение ферментов печени, снижение уровня лейкоцитов, предрасположенность к инфекциям и язвы во рту [1].

В настоящее время проводятся исследования по применению у пациентов РП других лекарственных средств, которые не вошли в рекомендации EULAR/ACR 2015 г. Оценивается возможность использования лефлуномида, тоцилизумаба, секукинумаба и канакинумаба [14]. В тех случаях, когда требуется назначение иммунодепрессанта, а использование МТ невозможно в связи с сопутствующими заболе-

ваниями или возникновением побочных эффектов, можно рассматривать назначение лефлуномида (10-20 мг/день), азатиоприна (150 мг/день) или тоцилизумаба (8 мг/кг массы тела внутривенно в 0, 2 и 4 недели, затем каждые 4 недели или 162 мг подкожно еженедельно) [16-18].

Некоторые пациенты могут нуждаться в длительной терапии РП, особенно в том случае, если ответ на применяемые лекарственные средства неполный или возникают частые рецидивы. Это наблюдается примерно в 50% случаев. Иногда может возникнуть необходимость в пожизненном лечении низкими дозами ГКС (обычно 2-5 мг/сут в пересчете на преднизолон) [1].

К факторам риска рецидива РП или необходимости длительного лечения относятся женский пол, высокие значения СОЭ (более 40 мм/час), артрит дистальных суставов и наличие сопутствующей патологии. Однако такая точка зрения поддерживается не всеми исследователями [14]. Если возникает рецидив заболевания, обычно это сопровождается увеличением СОЭ или уровня СРБ. Однако, если показатели острофазовых реакций повышаются умеренно, а симптомы РП отсутствуют, это не считается достаточным основанием для изменения лечения [19]. В то же время, обострение РП в отсутствие увеличенного СОЭ или СРБ может наблюдаться у четвертой части пациентов, даже если эти показатели были изменены на момент установления диагноза. При резком увеличении показателей воспалительных маркеров необходимо рассмотреть альтернативный диагноз. У пациентов с повторяющимися обострениями и повышенным значением острофазовых показателей необходимо исключить ГКА. Для этого рекомендуется регулярно спрашивать у пациентов о таких симптомах ГКА, как головная боль, «хромота» нижней челюсти и нарушение зрения [1].

Нет общепринятого определение ремиссии или рецидива РП [19]. Отсутствие боли и скованности в сочетании с нормальными показателями воспалительных мар-

керов часто использовались для определения ремиссии в клинических исследованиях. И наоборот, появление явных клинических признаков РП в сочетании с острофазовыми реакциями или без них, можно считать признаками рецидива. В ряде исследований состояние пациентов оценивали по показателю активности РП, который является суммарным баллом, составленным из показателя уровня СРБ, значений выраженности боли, утренней скованности, а также оценки состояния пациента врачом по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) [20].

Для расчета показателя активности РП использовалась следующая формула: СРБ (мг/дл) + оценка боли пациентом по ВАШ в баллах + оценка состояния пациента врачом по ВАШ в баллах + [утренняя скованность (мин) × 0,1] + способность поднимать руки в баллах.

Результаты такой оценки представлены в таблице 2.

Прогноз РП

В отличие от многих других ревматических заболеваний при РП не увеличивается смертность. Тщательный мониторинг состояния пациентов и лечение сопутству-

Таблица 2 – Показатели активности ревматической полимиалгии

Активность заболевания	Предлагаемая точка отсечения
Ремиссия	0-1,5
Низкая активность	1,6-6,9
Средняя активность	7,0-17,0
Высокая активность	> 17,0
Рецидив	Фактический балл $\geq 9,35$ или изменения в оценке $\geq 6,6$

Примечание – оценка боли по ВАШ (0 – отсутствие боли, 10 – невыносимая боль); оценка активности заболевания по ВАШ (0 – отсутствие активности болезни; 10 – самая высокая активность); оценка способность поднимать руки (0 – подъем рук выше плечевого пояса; 1 – подъем рук на уровень плечевого пояса; 2 – подъем рук ниже плечевого пояса; 3 – невозможно поднять руки).

ющих заболеваний способствуют общему благоприятному прогнозу при этой патологии. В процессе лечения и при последующем наблюдении за пациентами с РП необходимо тщательно контролировать клинические и лабораторные признаки активности заболевания. Важно также своевременно выявлять побочные эффекты, связанные с использованием лекарственных средств. Мониторинг состояния пациента предлагается проводить каждые 4-8 недель в первые 2-4 месяца после начала лечения, а затем каждые 4-12 недель в течение первого года. На втором году мониторинга обследование пациентов следует делать каждые 8-12 недель [1].

Библиографический список

1. Matteson, E.L. Polymyalgia Rheumatica / E.L. Matteson, C. Dejaco // *Ann. Intern. Med.* – 2017. – Vol. 166, № 9. – P.65-80.
2. Kermani, T.A, Warrington, K.J. Polymyalgia rheumatica / T.A. Kermani, K.J. Warrington // *Lancet.* – 2013. – Vol. 381. – № 9860. – P. 63-72.
3. Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica / M.A. Gonzalez-Gay [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2009. – Vol. 61, № 10. – P. 1454-1461.
4. The spectrum of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: revisiting the concept of the disease / C. Dejaco [et al.] // *Rheumatology (Oxford).* – 2017. – Vol. 56, № 4. – P. 506-515.
5. Altered T-cell subtypes in spondyloarthritis, rheumatoid arthritis and polymyalgia rheumatica / C. Dejaco [et al.] // *Rheumatol. Int.* – 2010. – Vol. 30, № 3. – P. 297-303.
6. Th1 and Th17 lymphocytes expressing CD161 are implicated in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica pathogenesis / M. Samson [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2012. – Vol. 64, № 11. – P. 3788-3798.
7. Kreiner, F. Increased muscle interstitial levels of inflammatory cytokines in polymyalgia rheumatica / F. Kreiner, H. Langberg, H. Galbo // *Arthritis Rheum.* – 2010. – Vol. 62, № 12. – P. 3768-3775.
8. Straub, R.H. Further evidence for insufficient hypothalamic-pituitary-glandular axes in polymyalgia rheumatica / R.H. Straub, M. Cutolo // *J. Rheumatol.* – 2006. – Vol. 33, № 7. – P. 1219-1223.
9. New developments in giant cell arteritis / L. Frohman [et al.] // *Surv. Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 61, № 4. – P. 400-421.
10. Neshher, G. Giant Cell Arteritis and Polymyalgia Rheumatica: 2016 Update / G. Neshher, G.S. Breuer // *Rambam Maimonides Med. J.* – 2016. – Vol. 7, № 4. – P. 30-40
11. Autoantibodies to cyclic citrullinated peptide in a PMR inception cohort from The PMR Outcomes Study / B. Dasgupta [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2008. – Vol. 67, № 6. – P. 903-904.
12. Ultrasonography in early assessment of elderly patients with polymyalgic symptoms: a role in predicting diagnostic outcome? / P. Falsetti [et al.] // *Scand. J Rheumatol.* – 2011. – Vol. 40, № 1. – P. 57-63.
13. Provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative / B. Dasgupta [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2012. – Vol. 64, № 4. – P. 943-954.
14. Recommendations for the management of polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. / C. Dejaco [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2015. – Vol. 74, № 10. – P. 1799-1807.
15. EULAR evidence-based recommendations on the management of systemic glucocorticoid therapy in rheumatic diseases / J.N. Hoes [et al.]. // *Ann. Rheum. Dis.* – 2007. – Vol. 66, № 12, – P. 1560-1567.
16. Diamantopoulos, A.P. Leflunomide as a corticosteroid-sparing agent in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: a case series / A.P. Diamantopoulos, H. Hetland, G. Myklebust // *Biomed. Res. Int.* – 2013. – Vol. 2013. – Article 120638
17. Brief report: a prospective open-label phase IIa trial of tocilizumab in the treatment of polymyalgia rheumatica / L. Lally [et al.]. // *Arthritis Rheumatol.* – 2016. – Vol. 68, № 10. – P. 2550-2554.

18. De Silva, M. Azathioprine in giant cell arteritis/polymyalgia rheumatica: a double-blind study / M. De Silva, B.L. Hazleman // Ann. Rheum. Dis. – 1986. – Vol. 45, № 2. – P. 136-138.

19. Definition of remission and relapse in polymyalgia rheumatica: data from a literature

search compared with a Delphi-based expert consensus / C. Dejaco [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2011. – Vol. 70, № 3. – P. 447-453.

20. Leeb, B.F. A disease activity score for polymyalgia rheumatica / B.F. Leeb, H.A. Bird // Ann. Rheum. Dis. – 2004. – Vol. 63, № 10. – P. 1279-1283.

E.V. Makarenko

POLYMYALGIA RHEUMATICA

Polymyalgia rheumatica is a chronic systemic inflammatory disease that affects people over age 50 years. The classic symptoms of polymyalgia rheumatica include pain and long-term morning stiffness in the muscles of the shoulder girdle, neck and pelvic girdle. Specific laboratory tests for the diagnosis of this pathology are absent, and the diagnosis of the disease is based on clinical manifestations and the presence of systemic inflammation markers. For the diagnosis of polymyalgia rheumatica, imaging methods such as ultrasound, magnetic resonance imaging and positron emission tomography are used to detect pathological changes in peri-articular structures. In 2012 provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica by a collaborative initiative of the European League Against Rheumatism (EULAR) and the American College of Rheumatology (ACR) were published. The combination of ultrasound and clinical criteria allowed to improve the specificity of the diagnosis of polymyalgia rheumatica. In 2015 EULAR/ACR presented recommendations for the treatment of polymyalgia rheumatica, which formulated the main principles therapy of the disease. The authors recommend using the minimum effective dose of glucocorticosteroids as starting therapy (12,5-25,0 mg in terms of prednisolone) daily. Intramuscular injection of methylprednisolone can be considered as an alternative to oral glucocorticosteroids. Recommended early introduction of methotrexate at a high risk for relapse of the disease and in cases the adverse events associated with the administration of glucocorticosteroids.

Key words: *polymyalgia rheumatica, classification criteria, diagnostics, treatment*

Поступила: 18.09.17